Lane Medical Library

Aus dem Institut für Rassenhygiene der Universität München.

Neues zur Vererbungstheorie des Ikterus neonatorum

STANFORD UNIVERSITY
NOV
17
1938
LIBRARY

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

der hohen medizinischen Fakultät

der

Ludwigs-Maximilians-Universität zu München

Vorgelegt von

Franz Demmel

aus

Regensburg

Referent: Prof. Dr. Hans Luxenburger

Druck: Vormals Manz'sche Buchdruckerei Hans Strauss, Regensburg

Für die gütigen Anregungen zu vorliegendem Thema und die liebenswürdige Beratung bei der Zusammenstellung des Materials bin ich meinem Referenten, *Herrn Professor Dr. Hans Luxenburger*, vom Kaiser-Wilhelm-Institut für Genealogie und Demographie zu München zu großem Dank verpflichtet. Auch *Herrn Professor Dr. Eymer*, Vorstand der 1. Universitätsfrauenklinik in München sei für die gütige Bewilligung meiner Untersuchungen an seiner Klinik an dieser Stelle herzlich gedankt.

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153302_0114

Unter Ikterus neonatorum verstehen wir bekanntlich eine Gelbfärbung der Haut des Neugeborenen. Die meisten Autoren *(Birk, Feer, v. Jaschke, v. Pfaundler)* behaupten, daß sich bei rund 80% aller Neugeborenen dieser Ikterus findet — dies hat sich auch als Tatsache bei meinen eigenen Untersuchungen bewiesen. — Einige Beobachter halten den Ikterus beim Neugeborenen für wesentlich seltener. *Quisling* gibt 26% und *Unger* 20,2% an. Offenbar ist hier die Empfindlichkeit des beobachtenden Auges für leichte Grade von Ikterus maßgebend. Daß *Unger* bei seinen Beobachtungen nur höhere Grade von Ikterus berücksichtigte, ergibt sich auch daraus, daß er unter 78 ikterischen Kindern nur 3 leichte Fälle gesehen hat, während alle anderen starke Gelbfärbung der ganzen Hautdecke, einschließlich der Handflächen, Fußsohlen und Skleralbindehäute zeigten. Auch *Quisling* berücksichtigt nur Fälle mit Gelbfärbung der Conjunctiva des Auges. — Die Gelbfärbung der Haut kann schon am 1. Lebenstag auftreten. In der Regel zeigt sie sich erst zwischen dem 2. und 5. Lebenstag. Es sind aber auch Fälle beschrieben, wo man sie bereits im intrauterinen Leben gesehen hat, z. B. bei Schnittentbindungen. Sie beschränkt sich meist auf Gesicht, Rumpf, Oberarm und Oberschenkel. *Halban* und *Seitz* behaupten, daß die Verfärbung der Haut gewöhnlich am stärksten am Rücken ist, zwischen den Schulterblättern, wo sie auch am längsten sichtbar bleibt, während Hände und Füße am wenigsten verfärbt zu sein pflegen. Nach *Schick* steht die Verteilung der Gelbfärbung wohl mit der Blut- und Lymphgefäßversorgung im Zusammenhang. Die Augenbindehäute bleiben manchmal frei oder beteiligen sich erst etwas später. Oft ist die Gelbtönung so schwach ausgebildet, daß sie erst durch künstliches Blutleermachen etwa mit einem Glasspatel sichtbar gemacht werden kann, und ist nur durch sorgfältige, tägliche

Prüfung bei hellem Tageslicht zu erkennen. Bei anderen Kindern ist sie äußerst intensiv und universell und mischt sich mit dem Erythem des Neugeborenen zu einem lebhaften Orange. So wie die äußere Haut sind auch die Schleimhäute von der Gelbfärbung betroffen, was man an den normal blasseren Stellen, wie dem knorpeligen Gaumen oder der die Kieferränder bedeckenden Schleimhaut leicht nachweisen kann. Sonstige krankhafte Erscheinungen fehlen beim Ikterus neonatorum. Das Allgemeinbefinden und die Körperwärme des Kindes bleiben unbeeinflußt. Leber und Milz lassen keine Vergrößerung erkennen. Der Puls ist nicht verändert. Bei manchen Kindern mit ausgeprägtem Ikterus fällt eine starke Schlafsucht auf *(v. Jaschke)*. Diese Erscheinung konnte ich auch bei meinen Beobachtungen machen. Jedoch kann man aber ebensogut diese Schlafsucht auch als Folge des Geburtstraumas auffassen. Der Harn behält seine helle, gelbe Farbe und gibt mit den üblichen Gallenfarbstoffproben keine Reaktion; mikroskopisch dagegen zeigt er freie oder in Zellen und hyalinen Zylindern liegende braungelbe Schollen, sogenannte Masses jaunes. Ferner ist eine wichtige Tatsache zur Deutung des Ikterus neonatorum das Fehlen von acholischen Stühlen. — Der Ikterus neonatorum dauert wenige Tage bis 3 Wochen. Eine Fortdauer bis in die 4. Woche hinein zählt zu sehr seltenen Vorkommnissen. — Ganz allgemein wird angegeben, daß bei Frühgeburten der Ikterus neonatorum stärker auftritt und länger dauert. *Cruse* hat darüber eine interessante Aufstellung gemacht.

Gewicht der Kinder:	Ikterus neonatorum in %:
1980 — 2750	91,9
2750 — 3000	88,5
3000 — 3250	87,5
3250 — 3500	84,1
3500 — 4640	72,6.

Ferner ist die Angabe zu beachten, daß spät abgenabelte Kinder häufiger, Kinder von Erstgebärenden stärkeren Ikterus bekommen als solche von Mehrgebärenden. Endlich findet *Opitz* bei Knaben den Ikterus neonatorum um etwa 10% häufiger. Auch davon konnte ich mich bei meinen eigenen Untersuchungen überzeugen.

Aus all dem Geschilderten ergibt sich, daß der ganze Vorgang bedeutungslos ist; deshalb wird er auch als physiologisch betrachtet; jedoch bestreiten dies einige Autoren sehr energisch. Nimmt aber der Ikterus stärkere Grade an, so gehört er in das Gebiet der Pathologie des Neugeborenen.

Im weiteren soll uns nur der physiologische Ikterus beschäftigen. Die Ursache der Entstehung dieses Ikterus ist bis jetzt noch nicht geklärt. Wie sehr leicht zu denken ist, kann selbst die kühnste Phantasie aus all diesen Befunden kaum irgendeinen bedeutsamen Anhaltspunkt für die Entstehungsgeschichte des Ikterus neonatorum gewinnen. Damit wird auch verständlich, daß die Gelbsucht der Neugeborenen seit langem ein beliebtes Thema für Hypothesen darstellt. In der sehr umfangreichen Literatur sind die verschiedensten Theorien angeführt, und zwar auch eine ganze Reihe solcher, die einander vollkommen widersprechen. An dieser Stelle sollen nur die wichtigsten und bekanntesten aufgeführt werden.

Ehe aber auf deren nähere Ausführung eingegangen wird, sollen zunächst die wichtigsten pathologischen Veränderungen und Vorgänge, die sich an den Organen der Kinder mit Ikterus neonatorum abspielen, angeführt werden. Jedoch sind solche Befunde äußerst spärlich vorhanden, da ja die Kinder an Ikterus neonatorum nicht sterben. All die Organveränderungen wurden an Kindern studiert, die an einer anderen Krankheit starben, während sie gleichzeitig Ikterus neonatorum hatten. *Runge* hat gezeigt, daß selbst bei leichtem Ikterus neonatorum fast sämtliche inneren Organe verfärbt sind, auch Knorpel, Gehirn und Rückenmark. Auch Exsudate und Transsudate von ikterischen Kindern zeigen eine mehr oder weniger deutliche Gelbfärbung, die allerdings nicht immer gleichmäßig ist. Am stärksten aber ist die Verfärbung in der Intima der Arterien, im Endocard, der Pericardialflüssigkeit und im ödematösen Gewebe. Milz und Nieren nehmen auch an den stärksten Formen des Ikterus nur schwach teil, meist aber überhaupt nicht. Ebenso beteiligen sich selten das Fettgewebe und Gehirn. Die Ursache ist nicht bekannt. Betrachtet man die Leber mikroskopisch, so ist sie nur selten verfärbt, und wenn, dann fleckweise. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigen die Leberzellen stets reichlich Gallen-

farbstoff. Die Gallenkapillaren zeigen eine stärkere Füllung, aber nirgends Einrisse. Der Ductus choledochus ist immer durchgängig. Man findet eine Stauungshyperämie. *Lubarsch* fand ferner neben Gallengangerweiterung auch Gallenthromben.

Dies sind in großen Zügen die pathologisch-anatomischen Veränderungen, die der Ikterus neonatorum hervorruft. Da wir uns nun die Erscheinung und das Bekannte dieser Gelbsucht vergegenwärtigt haben, können wir die wichtigsten und bekanntesten Theorien besprechen. Im großen und ganzen lassen sich all die vielen Theorien, um überhaupt einen Ueberblick zu bekommen, nach ihrem ätiologischen Faktor vielleicht, in fünf Gruppen einteilen, und zwar

1. in eine mechanische Theorie,
2. in eine hepatogene,
3. in eine hämatogene,
4. in eine hämato-hepatogene und
5. in eine Theorie, die davon ausgeht, daß die Gallenfarbstoffmengen im Organismus des ikterischen und nicht ikterischen Neugeborenen direkt bestimmt werden.

Die mechanischen Theorien des Ikterus neonatorum.

Die Theorien, die von einem mechanischen Ursprung ausgehen, sind wohl die ältesten und heute im allgemeinen aufgegeben; jedoch einzelne Bestandteile gelten heute noch als Hilfshypothesen. Eine der ältesten Theorien auf diesem Gebiet ist die von *Quinke* aus dem Jahre 1883. Er nimmt an, daß von der im Ueberschuß in den Darm abgeschiedenen Galle Gallenfarbstoffe resorbiert werden. Diese gelangen infolge der anatomischen Beschaffenheit des Neugeborenenorganismus unter Umgehung der Leber in den großen Kreislauf. Beim Erwachsenen müßte eine solche Rückresorption der Gallenfarbstoffe durch die Pfortader in die Leber und aus dieser wieder in die Galle gelangen. Dies verhält sich aber beim Neugeborenen durch den offenen Ductus venosus *Arantii* etwas anders. Mindestens ein Teil des Gallenfarbstoffes gelangt durch diese Oeffnung in

die Vena cava und damit direkt in die freie Blutbahn des großen Kreislaufes. Es frägt sich nun, warum der Ikterus nicht schon beim Fötus auftritt. *Quinke* behauptet, daß erst nach der Geburt reichlicher Gallenfarbstoff gebildet wird und eine stärkere Resorption stattfindet. Das Maßgebende für die Entstehung des Ikterus wäre demnach, daß der Gallenfarbstoffgehalt des Blutes eine bestimmte Höhe überschreiten muß, ehe es zur Gelbfärbung kommt. Hier berührt *Quinke* auch die neueren Anschauungen.

Wie aus dem Geschilderten zu ersehen ist, ist die Theorie von *Quinke* sehr einfach und versucht auch einigermaßen die Häufigkeit des Ikterus neonatorum zu erklären. Die Untersuchungen von *Elsässer* zeigen auch tatsächlich, daß bei Neugeborenen in 96 % bald nach der Geburt und in den 1. Lebenstagen noch in 88 % der Fälle der Ductus venosus *Arantii* noch nicht geschlossen ist. Man kann aber trotzdem zur Theorie von *Quinke* eine Menge Einwände bringen. *Knöpfelmacher* hat darauf hingewiesen, daß sich der Gallenfarbstoff nur in alkalischen Flüssigkeiten löst; das Mekonium aber reagiert sauer. *Jlppö* stellte fest, daß unreduzierter Gallenfarbstoff überhaupt nicht aus dem Darm resorbiert wird. Im fötalen Blut fand er nie Biliverdin, während der Gallenfarbstoff des Mekoniums zur Hälfte Biliverdin ist. Ob wirklich eine genügende Blutströmung im Ductus venosus *Arantii* post partum stattfindet, kann weder bewiesen noch absolut geleugnet werden.

Im Jahre 1909 erschien von *Hasse* eine andere mechanische Theorie des Ikterus neonatorum. Er meint, daß es beim Neugeborenen durch die Zwerchfellbewegungen inspiratorisch zu einer Abflußbehinderung in den Gallengängen und zu einer Stauung in den Gefäßen an der Leberpforte kommt. Die Gelbfärbung sei demnach nichts anderes als ein Stauungs-Ikterus. Diese Erklärung stützt sich natürlich auf besondere anatomische Verhältnisse beim Neugeborenen, und *Hasse* glaubt, diese beim Neugeborenen auch gefunden zu haben. Es würde hier zu weit führen, die ziemlich umständliche Erklärung der Theorie anzuführen; denn bereits die Tatsache, daß in der Leber von einer Gallenstauung nichts nachzuweisen ist, bringt die geistreich ersonnene Theorie zu Fall. Es konnten niemals Zerreißungen in den Gallenkapillaren gefunden werden, wie die Untersuchun-

gen von *Abramow* ergaben. Auch spricht das Fehlen der Acholie, das bei jedem Stauungs-Ikterus vorhanden sein müßte, gegen die *Hasse'sche* Theorie.

Hepatogene Theorien.

Schon durch die berühmten Untersuchungen von *Naunyn* und *Minkowski* „Ohne Leber kein Ikterus" werden wir verleitet, die Wahrscheinlichkeit der Aetiologie des Ikterus neonatorum hinter diesen Theorien zu suchen. Die älteste dieser Ansichten stammt von *Pick* aus dem Jahre 1894. Er behauptet, daß Toxine der Darmflora, die sich in den ersten Lebenstagen ansiedelt, die Leberzellen schädigen. Nach der Geburt, also bei Nahrungsaufnahme durch den Mund, ist die Leberfunktion außerordentlich gesteigert. Jedoch durch diese Zellschädigung kommt es zur Sekretionsanomalie. In dieser Zeit wird die Galle nicht nur in die Gallenkapillaren, sondern auch in die Lymphspalten abgegeben. Er spricht von einer sogenannten Paracholie. Beweise für diese Theorie hat *Pick* allerdings nicht bringen können.

Abramow geht von einer funktionellen Schwäche der Leberzellen aus. Er behauptet, daß die Zellen der Leber zwar imstande wären, reichlich Galle zu bilden, aber daß sie keinen genügenden Exkretionsdruck aufrecht zu erhalten vermögen. Dies erkläre sich durch die plötzliche, starke Inanspruchnahme der Leber nach der Geburt. Ein Beweis in dieser Richtung scheint auch das Auftreten des Ikterus neonatorum erst am 2. Lebenstag zu sein, da der Säugling ja meist am 1. Lebenstag nichts zu sich nimmt. Die Sekretion ist vorhanden, die Exkretion ist vermindert, folglich geht die Galle ins Blut über (asthenische Polycholie).

Knöpfelmacher's Erklärungen sind ähnlich. Er fand bei totgeborenen Kindern die Viskosität der fötalen Galle erhöht. Zur Austreibung dieser zähen Flüssigkeit brauche es einige Zeit; die nachgebildete Galle aber fließt währenddessen von den Leberzellen in die Blutbahn, weil der Sekretionsdruck nicht reicht, die Kapillaren durchzuräumen.

Pacchioni glaubt die Eindickung der Galle in einem allgemeinen Wasserverlust zu sehen.

Interessant sind die Ansichten von *Czerny-Keller* und von *Unger*. Sie nehmen ähnlich wie *Pick* eine ungenügende Leberfunktion und eine Schädigung der Leberzellen durch eine vom Darm ausgehende Infektion an. *Czerny* faßt den physiologischen Ikterus neonatorum sogar als leichteste Form des septischen Ikterus auf. *Unger*, dessen Untersuchungen in der 2. Universitätsfrauenklinik in Wien durchgeführt wurden, behauptet sogar, durch eine sorgfältige Desinfektion der Wöchnerinnenzimmer eine Abnahme der Ikterusfälle beobachtet zu haben.

Hämatogene Theorien.

Diese Theorien über den Ikterus neonatorum gelten heute im allgemeinen als widerlegt. Sie sehen die Aetiologie in einer Umbildung des Blutfarbstoffes in Gallenfarbstoff im Blute, also außerhalb und unabhängig von der Leber; dies ist der Hauptunterschied von den hepatogenen Theorien. Schon die erwähnten Versuche von *Minkowski* und *Naunyn* bringen den Gegenbeweis.

Leuret spricht von einer Hämoglobinämie, die durch die Abkühlung nach der Geburt entstehe. Aus dem freiwerdenden Hämoglobin soll in den Geweben ein gelber Farbstoff entstehen, den er Plasmochrom nennt. Jedoch konnte so eine Hämoglobinämie bis jetzt außer durch ihn noch von niemand gefunden werden. — Wieder andere Autoren stützen sich darauf, daß die Resistenz der roten Blutkörperchen beim Neugeborenen und ganz besonders bei ikterischen Kindern herabgesetzt sei. Es ließ sich aber feststellen, daß innerhalb der Zeit der physiologischen Gewichtsabnahme die Resistenz der Erythrozyten steigt *(Slingenberg, Unger* und *Graff)*.

Schiff und *Färber* stellten eine Hyperbilirubinämie fest, machten aber gleichzeitig darauf aufmerksam, daß mit dieser allein der Hautikterus noch nicht geklärt sei. Sie stellten ferner fest, daß die Intensität der Gelbfärbung der Haut mit dem Grade der Bilirubinämie nicht immer Hand in Hand gehe, daß

also der Hautikterus und der Blutikterus nicht ohne weiteres identifiziert werden dürfen. Es muß noch ein peripheres Moment hinzukommen, welches den Uebertritt von Bilirubin in das Gewebe der Haut fördert; dieses Moment kann nur in der verschiedenen Durchlässigkeit der Hautkapillaren gelegen sein. Außer individuellen Verschiedenheiten konstitutioneller Art können hier schädigende Einflüsse toxischer und infektiöser Natur in Wirksamkeit treten.

Jlppö sah, daß zwischen der Intensität des Ikterus und der ausgeschiedenen Gesamtmenge der Gallenfarbstoffe kein Parallelismus zu erkennen ist; somit verwirft er alle hämatohepatogenen Theorien; denn andernfalls müßte sich beim ikterischen Neugeborenen eine wesentlich gesteigerte Gallenfarbstoffausscheidung auch in Harn und Stuhl nachweisen lassen. So bleibt schon per exclusionem nur eine hepatogene Erklärung für den Ikterus neonatorum übrig.

Hämato-hepatogene Theorien.

Die Autoren, die diese Ansicht vertreten, lassen bald mehr das hämatogene, bald mehr das hepatogene Moment in den Vordergrund treten. *Violet* und *Hofmeier* nehmen einen Untergang der roten Blutkörperchen in den 1. Lebenstagen post partum als Ursache für den Ikterus neonatorum an. Sie bekräftigen ihre Meinung noch dadurch, daß spät abgenabelte Kinder wegen der Reserveblutzufuhr einen stärkeren Untergang von Erythrozyten zeigen und deshalb einen stärkeren Ikterus bekommen. *Violet* glaubt, daß der erhöhte Untergang der roten Blutkörperchen bei spät abgenabelten Kindern eine Ausgleichsvorrichtung sei, die jede Ueberfüllung des Gefäßsystems zu vermeiden sucht. *Hofmeier* sieht das Primum movens in der ungenügenden Nahrungszufuhr während der 1. Lebenstage.

W. Schmitz und *Heimann* verteidigten diese Ansichten am kräftigsten. Sie machten an der Universitätsfrauenklinik zu Gießen eine Reihe wichtiger Versuche und fanden, daß die Werte für den Hämoglobingehalt, das spezifische Gewicht und die Zahl der roten Blutkörperchen, die schon normalerweise

im Verlauf der 1. Lebenswoche allmählich niedriger werden, bei ikterischen Kindern stärker sinken, und zwar um so stärker, je stärker der Ikterus ist. Ferner fanden sie bei diesen Versuchen, daß ikterische Kinder am Ende der 1. Lebenswoche für gewöhnlich im Gewicht hinter nicht ikterischen Kindern von gleichem Geburtsgewicht und gleichen Nahrungsmengen zurückbleiben. Dies hat sich auch als Tatsache bei meinen eigenen Untersuchungen bewiesen. Daraus ergibt sich auch, daß ikterische Kinder ein höheres Nahrungsbedürfnis haben, und zwar ist dieses durchschnittlich um so höher, je stärker der Ikterus. Dies bestätigt jedem eine gut beobachtende Mutter. Die geschilderten Blutveränderungen faßt man als Verbrauch von Zirkulationseiweiß oder als Periode der physiologischen Gewichtsabnahme im Sinne von *Hofmeier* auf. Für die Entstehung des Ikterus neonatorum stellte man sich eine Insuffizienz der Leber vor, aber über deren Art äußern sich beide Autoren nicht.

Bouchut nimmt eine Hepatitis an, *Epstein* einen Katarrh der feinen Gallengänge. — *Kehrer* und *Cohnheim* nehmen eine lebhaft einsetzende Leberfunktion nach der Geburt an, die mit reichlich Gallenabsonderung einhergeht. Die ausgiebig gebildete Galle könne nicht genügend abfließen und somit komme es zu einer Stauung in den Abflußwegen.

Auch den Blutuntersuchungen von *Heimann* und *Schmitz* schrieb man allerlei Fehler zu; ihre Ergebnisse seien unsicher, da die gleichzeitigen Schwankungen der Gesamtmenge der Blutflüssigkeit eine Vergleichbarkeit der Werte erschwere.

Theorie von Jllpö.

Dieser Autor sagt sich, Gallenfarbstoffbestimmungen im Stuhl und Harn müssen Aufschluß geben über eine tatsächlich erhöhte Gallenfarbstoffsekretion beim ikterischen Neugeborenen. Sie müssen zeigen, ob sie der Ausdruck abnorm erhöhten Unterganges von roten Blutkörperchen ist oder nicht. Ebenso machte er eine systematische Gallenfarbstoffbestimmung im Blute beim ikterischen und nicht ikterischen Neugeborenen von der Geburt bis zum Verschwinden der Gelbsucht. Diese Untersuchungen

führte er an einer großen Menge von Fällen aus. Die Messungen sind nicht leicht auszuführen und es galt bedeutende methodische Schwierigkeiten zu überwinden; aber *Jlppö* ist es gelungen eine Methode zur Extraktion des Gallenfarbstoffes und eine spektrophotometrische Meßmethode zu finden. Diese Vorrichtungen erlauben es Bilirubin und Biliverdin zu bestimmen. Die sehr umfangreiche Apparatur hier zu beschreiben würde zu weit führen. Seine Ergebnisse über die quantitative Gallenfarbstoffbestimmung im Mekonium zeigten, daß die Gallenfarbstoffmengen, die sich im Fötalleben bilden, auffallend gering sind. Es sind ca. 33 mg %. Ferner fand er, daß in den ersten 13 Lebenstagen von reifen Neugeborenen ungefähr die vierfache Menge (120 — 160 mg %) im Harn und Stuhl ausgeschieden wird. Die größte Menge wird mit dem Stuhl ausgeschieden. Durch den Harn werden bei ikterischen Kindern 0,5 — 0,9 % und bei nicht ikterischen 0,1 % von der Gesamtausscheidung ausgeschieden. Daß zwischen der Intensität des Ikterus und der ausgeschiedenen Gesamtmenge der Gallenfarbstoffe kein Parallelismus zu erkennen ist, wurde bereits erwähnt. *Jlppö* fand also: 1. daß das Blut des Fötus einen höheren Gehalt an Gallenfarbstoff aufweist als das der Mutter. Ferner, daß im Moment der Geburt der Gallenfarbstoffgehalt des Blutes noch deutlich vermehrt wird, ganz unabhängig von der Art und der Dauer der Geburt; 2. fand er, daß solche Kinder, welche im Nabelschnurblut einen besonders hohen Gallenfarbstoffgehalt hatten, sämtliche einen Ikterus bekamen. Außerdem ergab sich 3. daß nach der Geburt bei allen Kindern der Gallenfarbstoffgehalt des Blutes in verschieden raschem Zeitmaß ansteigt. Dieser Anstieg dauert etwa 3 — 10 Tage. Somit fand *Jlppö* die wichtige Tatsache, daß Kinder ikterisch werden, bei denen der Gallenfarbstoffgehalt eine bestimmte Grenze, so um 125,0 . 10-5 g pro 100 ccm Blut überschreitet. Sie werden um so stärker ikterisch, je höher der Gallenfarbstoffgehalt des Blutes steigt und um so früher, je eher diese Grenze für Hautikterus erreicht wird. *Jlppö* sieht nun den Kernpunkt des ganzen Problems in der Frage, worauf das Vorhandensein des Gallenfarbstoffes im Blute überhaupt beruhe und worauf dessen spezielle Vermehrung im Blute des Fötus.

Als Material zur Entstehung des Bilirubins haben frühere Untersucher in erster Linie an die kindlichen Erythrozyten gedacht. *Schick* hat neuerdings das mütterliche Blut in den Vordergrund gerückt und den gesteigerten Bilirubingehalt des Nabelschnurserums aller Neugeborenen durch eine besondere hämolytische Funktion der Placenta zu erklären versucht. Das Bilirubin stamme aus dem Blute der intervillösen Räume bezw. aus den Placentarhämatomen, die sich regelmäßig in der menschlichen Placenta nachweisen lassen. Auch das Chorionektoderm und das Zottenstroma der fötalen Placenta seien mitbeteiligt, indem es wahrscheinlich wie eine Milz funktioniert und die 1. Umwandlung des mütterlichen Blutextravasates durch Hämolyse einleite. Dies würde bis zu einem gewissen Punkt fortgeführt, alles andere besorge nach der Ansicht von *Schick* die Leber.

Kehrer und *Jlppö* ist aber der einwandfreie Beweis gelungen, daß die menschliche Placenta für Gallenfarbstoffe undurchgängig ist. Daraus folgt, daß die Gallenfarbstoffe fötalen Ursprungs sein müssen. Nun versucht auch *Jlppö* für diese gefundene Tatsache eine Erklärung zu geben. Er nimmt beim Fötus einen geschlossenen Kreislauf für Gallenfarbstoffe an. Er sagt, die Leber gibt immer einen Teil des gebildeten Gallenfarbstoffes ins Blut ab. Die Leber zeigt eine sehr hohe Affinität für Gallenfarbstoffe; aus dem Grunde gibt das Blut diese sofort wieder an die Leber ab. Wie schon erwähnt, ist vom Augenblick der Geburt ab die Gallensekretion gesteigert. *Jlppö* sagt wörtlich: „Geht nun von diesem Gallenfarbstoff fortwährend etwa derselbe oder auch ein kleinerer Prozentsatz pro Zeiteinheit ins Blut über, so folgt daraus, daß auch die Mengen von Gallenfarbstoff im Blut steigen müssen. Die Leber ist natürlich bestrebt, den Gallenfarbstoff möglichst vom Blute zurückzuhalten und den Prozentsatz steigend zu erniedrigen. Aber ehe es die Leber so weit gebracht hat, hat der Gallenfarbstoffgehalt des Blutes bei den meisten Kindern die Grenze für den Hautikterus überschritten und der Ikterus neonatorum ist eingetreten." (*Jlppö*, „Ikterus neonatorum und Gallenfarbstoffsekretion beim Fötus und Neugeborenen", Zeitschrift Kinderheilkunde 9, 208, 1913).

Auch die neuesten Untersuchungen von *Heynemann* sprechen durchaus in diesem Sinne. Er hat versucht der Frage der Funktionstüchtigkeit der Leberzellen beim Ikterus neonatorum näherzukommen. Er prüfte die Assimilationsgrenze für Lävulose. Beim Neugeborenen fand er diese überhaupt ziemlich niedrig. Beim Ikterus neonatorum war sie durchschnittlich tiefer als bei Kindern ohne Ikterus. Dies würde mit der hepatogenen Theorie gut übereinstimmen.

Jlppö versucht seine Theorie weiter zu stützen, indem er darauf hinweist, daß gerade beim Menschen im Gegensatz zu vielen Tiergattungen auch die Leberzelle des Erwachsenen stets eine kleine Menge von Gallenfarbstoff ins Blut übertreten läßt. Nur beim Pferd finden sich ähnliche Verhältnisse. Es ist auch die einzige Tiergattung, bei der ein Ikterus neonatorum vorkommt. — Die Theorie von *Jlppö* kommt auch der Tatsache am nächsten, daß bei Neugeborenen vielfach schon vor Ablauf der ersten 24 Stunden des extrauterinen Lebens und auch vor Verabreichung der 1. Nahrung ein Ikterus neonatorum auftreten kann.

Wenn man all diese Theorien überblickt und sieht, wie die eine der anderen widerspricht und wie viele wieder manches gemeinsam haben, so kann man doch auch auf den Gedanken kommen, die Erscheinungen des Ikterus neonatorum vom Standpunkt der Rassenbiologie aus zu betrachten und gerade heute, in einer Zeit, wo man erst richtig den Wert der Rassenhygiene kennengelernt hat; ein Gebiet, das noch große Ausdehnungsmöglichkeiten hat und auch ausgebaut zu werden verdient. Gewiß soll dabei die riesige wissenschaftliche Arbeit, die gerade über den Ikterus neonatorum geleistet wurde, die manches Unbekannte und Wichtige geklärt hat, stets hochgeschätzt und jederzeit anerkannt werden. Sie soll die Grundlage für unsere neue Betrachtung bilden.

In der Literatur ist über diese Zusammenhänge sehr wenig bekannt. Wie bereits erwähnt, haben *Schiff* und *Färber* darauf hingewiesen, daß individuelle Verschiedenheiten in der Konstitution des Menschen für das Auftreten des Ikterus neonatorum keine unbedeutende Rolle spielen. Schließlich bestreitet heute niemand mehr eine gewisse Bereitschaft des Neugeborenen

zum Ikterus, die, wie wir gesehen haben, physiologisch ist. Es ist nur mehr nötig, das auslösende Moment zu finden, auf das sich vieles der umfangreichen Theorien aufgebaut hat. — Der erste vielleicht war Hans *Abels*, Vorstand vom Frauenhospiz in Wien, der die Zusammenhänge der Gelbsucht der Neugeborenen zu den Erbgesetzen erfaßt hat. Schon im Jahre 1914 hat er bei einem Vortrag für den Naturforschertag darauf hingewiesen, daß der Ikterus neonatorum ein ausgesprochenes familiäres oder habituelles Auftreten zeigt. Er bezieht dies auf eine vererbte konstitutionelle Minderwertigkeit der Leberzellen in der ersten Lebenszeit. Abels sucht seine Theorie dadurch zu stützen, daß er sagt, es wäre besser, den Ausdruck „habitueller Ikterus" für gewisse Formen des Ikterus gravis zu verwenden. Es ist aber ganz leicht verständlich, daß manche mäßige Fälle des sogen. habituellen Ikterus nichts anderes sind als besonders ausgesprochene Fälle von Ikterus neonatorum. Seine Beobachtungen zeigen, daß die Regelmäßigkeit in der Art und dem Grade des familiären Auftretens eine geradezu verblüffende ist. Gestört wird dieselbe am auffallendsten nur durch Frühgeburten, die ja, wie bekannt, eine außerordentliche Neigung zu Ikterus besitzen. Sieht man aber davon und von einigen besonders merkwürdigen Ausnahmen ab, so kömmt man alsbald zu folgender Regel: *Abels* sagt wörtlich: „Sieht man bei einer Mehr- oder Vielgebärenden ein stark oder wenigstens sehr ausgesprochen ikterisches Kind, so kann man fast mit völliger Sicherheit annehmen, daß auch alle früheren ähnlich ikterisch gewesen sind; sieht man aber bei einer Mehrgebärenden ein Kind von vollkommener rosiger Hautfarbe, bei dem man keinen oder nur mit Mühe Spuren von Ikterus nachweisen kann, so wird man sicher hören, daß auch die früheren Kinder frei von Gelbsucht gewesen sind." (*Abels*, „Neues zur Klinik des Ikterus neonatorum", Medizinische Klinik 48, 1915). *Abels* glaubt aber noch eine weitere Regel gefunden zu haben, die, wie mir scheint, aber von sehr vielen Ausnahmen begleitet ist. Er vermutet, daß eine Abnahme der Stärke des Ikterus von den ersten zu den späteren Geburten stattfindet. Dies würde auch mit der Auffassung übereinstimmen, daß bei Erstgeborenen der Ikterus neonatorum etwas häufiger gefunden wird als bei späteren Kindern. —

Abels nimmt auch eine Sekretionsanomalie der Leberzelle an; dies haben ja schon zum großen Teil die vorher angeführten Theorien bewiesen; aber es scheint, sie sind für die Erklärung des Umstandes nicht ausreichend, daß der Ikterus neonatorum von den starken Ausbildungsformen bis zum Nullgrad so außerordentliche quantitative Unterschiede zeigt. Er sagt, daß die genauere Analyse des erwähnten familiären oder habituellen Auftretens des Ikterus neonatorum zu der Anschauung führen muß, daß die Basis dieser Erscheinungen nicht allein in den der Frucht erblich innewohnenden Faktoren gelegen sein könne; es muß vielmehr auch ein konstantes, offenbar dem mütterlichen Organismus zugehörendes Moment mitwirken; denn nach den Erblichkeitsgesetzen beobachten wir wohl kaum eine solche Regelmäßigkeit im Auftreten einer accidentellen Eigenschaft bei den Produkten aufeinanderfolgenden Geburten. *Abels* sieht letzten Endes den Kernpunkt für den Ikterus neonatorum als Folge des Geburtsvorganges oder eventuell der ihn vorbereitenden Stadien an, da hier sowohl die Faktoren der Mutter wie auch die der Frucht gleichzeitig am besten in vielseitige gegenseitige Wechselwirkung treten können. Im weiteren Sinn muß man die Gelbsucht der Neugeborenen als Folge der den Geburtsvorgang begleitenden Veränderungen und Schädigungen auffassen, die sowohl den fötalen wie den mütterlichen Organismus betreffen. Er denkt hauptsächlich an die wechselseitigen stofflichen Beeinflussungen, wohl von seiten der Placenta. Hiermit stimmen auch die Ergebnisse der Untersuchungen von *Jlppö* überein, wonach das fötale Blut bereits zum Zeitpunkt der Geburt einen wesentlichen Gehalt von Bilirubin aufweist.

Die Beobachtungen von *Abels* erscheinen recht glaubwürdig und interessant. Er denkt bei der Gelbsucht der Neugeborenen an einen erblichen Vorgang. Aber nicht nur dies, er versucht auch dem Problem, warum sich ein Ikterus neonatorum ausbildet, näher zu kommen, während die bisher angeführten Theorien Momente bringen, die in weitgehendem Maß erklären, wie beim Neugeborenen überhaupt eine Gelbsucht entsteht.

Meine Untersuchungen sollen von einer ähnlichen Basis ausgehen und in die Gesetzmäßigkeit der Erblichkeit des Ikterus neonatorum etwas weiter vordringen. Von dem Gedanken aus-

gehend, daß ein bestimmter Zusammenhang zwischen Haarpigment und Ikterus neonatorum herrschen könnte, führt ein größeres statistisch zusammengestelltes Material zu weiteren interessanten Feststellungen.

Die Farbe der Haare und der Körperhaut ist in erster Linie durch den wechselnden Pigmentgehalt bedingt. Im Haar findet man das Pigment, meist Melanine, in Form von feinen braunschwarzen Körnchen in den Zellen der Haarrinde eingeschlossen. Es erzeugt blonde, braune bis schwarze Färbung. Die Haarrindenzellen selbst zeigen in mehrfacher Lage häufig, ohne Pigmentkörnchen zu enthalten, gelbliche bis rötliche Färbung. Man führt diese auf vielleicht gelöstes Pigment zurück. Diese Eigenfarbe der Rindenzellen verleiht dem Haar hellblonde bis rote Färbung. Beide färbende Faktoren zusammen erzeugen die verschiedenen Farbunterschiede unserer Haare vom hellsten Blond bis zum tiefsten Schwarz. Aehnlich liegen die Verhältnisse bei der Haut. Sowohl die Haare, wie auch die Haut des Weibes unterscheiden sich bei allen Rassen von denen des Mannes durch geringere Pigmentierung und feinere Körnelung. Die Pigmentierungen, d. h. sowohl die Farbe der Haare wie auch die der Augen, unterliegen bekanntlich auch den Erbgesetzen. — Ueber die chemische Zusammensetzung dieser Melanine haben die bisherigen Untersuchungsergebnisse noch keine endgültige Aufklärung gebracht. Ueber den Ort der Entstehung des Pigments und seine Abstammung sind trotz eingehenden Studiums auch heute die Ansichten noch nicht völlig einig. Man hält die Pigmente für Derivate des Hämoglobins und nimmt an, daß alles Pigment durch die Chromatophoren in die Epidermis und die Haare gelangt. Einige Forscher sind aber auch geneigt, als Entstehungsort das Protoplasma der Epidermiszellen selbst zu bezeichnen und seine Genese auf chemische Umwandlung gewisser Eiweißkörper desselben zurückzuführen. Aehnliche Verhältnisse sollen auch bei den Haaren herrschen. Jedoch bedarf diese Ansicht noch weitgehendster Klärung.

Ueberblickt man die vorher angeführten Theorien, so sieht man, daß das Auftreten von Ikterus neonatorum ebenso wie die Pigmentierung der Haare und der Haut in gewisser Beziehung

zum Blute stehen, somit also leicht eine Möglichkeit des Zusammenhanges bestehen könnte. Daß jedoch hierüber noch keine endgültige Einstimmigkeit herrscht, lassen die zahlreichen, zum Teil sich widersprechenden Theorien erkennen.

Von den Gedanken ausgehend, daß ein bestimmter Zusammenhang zwischen dem Pigment des Kopfhaares und vielleicht auch dem der Augen von der Mutter oder vom Vater zur Gelbsucht der Neugeborenen bestehen könnte, untersuchte ich nach dieser Richtung hin 500 Wöchnerinnen und deren Säuglinge. — Doch soll nicht nur auf die Pigmentierung allein das Hauptgewicht gelegt, sondern auch auf die gesamte Konstitution geachtet werden. Besondere Beachtung fand die Gesichtsbildung, weil ja hier die Rassenunterschiede am schärfsten zum Ausdruck kommen, und wie *Bälg* behauptet, beim Weibe noch mehr als beim Mann, weil sie den Typus der Gattung in reiner Form vertritt. — Auch die Neugeborenen wurden täglich bei gutem Tageslicht genau beobachtet. Zu den Untersuchungen, die an der 1. Universitätsfrauenklinik in München ausgeführt wurden, fanden nur ganz gesunde Mütter, meist im Alter von 20 — 30 Jahren, die völlig normal gebaren, Verwendung; natürlich wurden auch septische Frauen von der Statistik ausgeschlossen. Ferner verschaffte ich mir, soweit dies möglich war, auch über die Großeltern des Kindes sowohl väterlicher- wie mütterlicherseits Auskunft über Farbe der Haare und der Augen. In einigen Fällen konnte mir auch angegeben werden, ob der Vater oder die Mutter des Neugeborenen nach ihrer Geburt selbst Ikterus hatten oder nicht.

Für die Haarfarbe richtete ich mir selbst ein kleines Schema zurecht und teilte sie in 4 Stufen ein.

Stufe 1 = sehr hell (helles Blond)

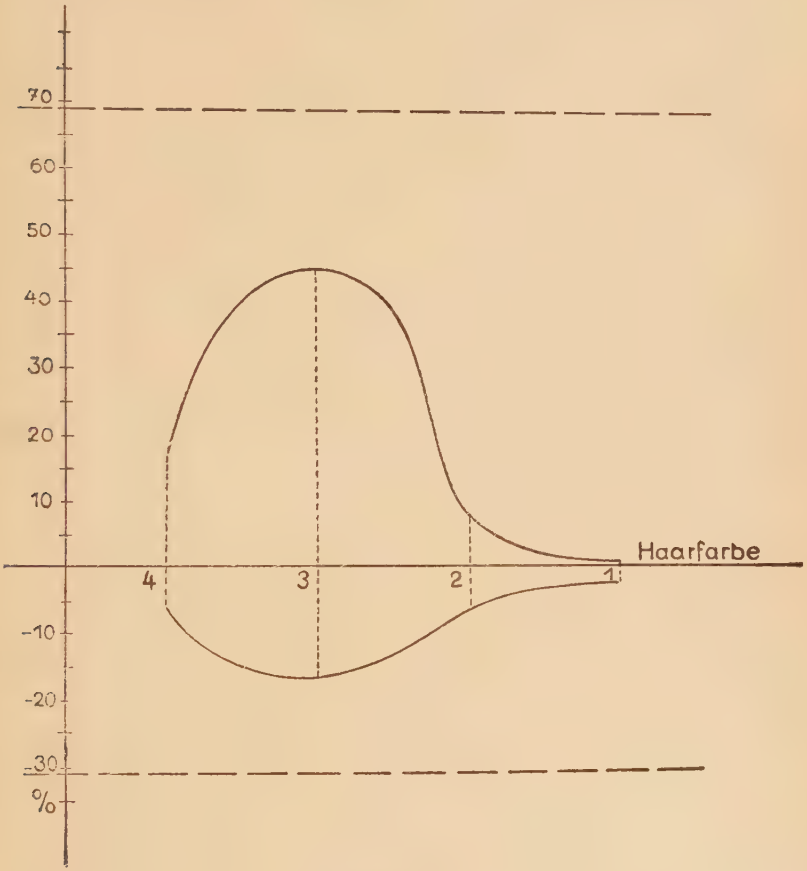
Stufe 2 = hell (Blond und Dunkelblond)

Stufe 3 = dunkel (alle Formen von Braun)

Stufe 4 = sehr dunkel (ganz dunkles Braun und Schwarz).

Es sei zugegeben, daß dieses Schema für die vielen Nüancen, die bei der Farbe der Haare möglich sind, etwas eng begrenzt erscheinen mag. Doch für die gefundenen Gesetzmäßigkeiten scheint es auszureichen.

Trägt man nun das statistisch gesammelte Material in ein Koordinatensystem ein, so ergeben sich folgende Bilder:



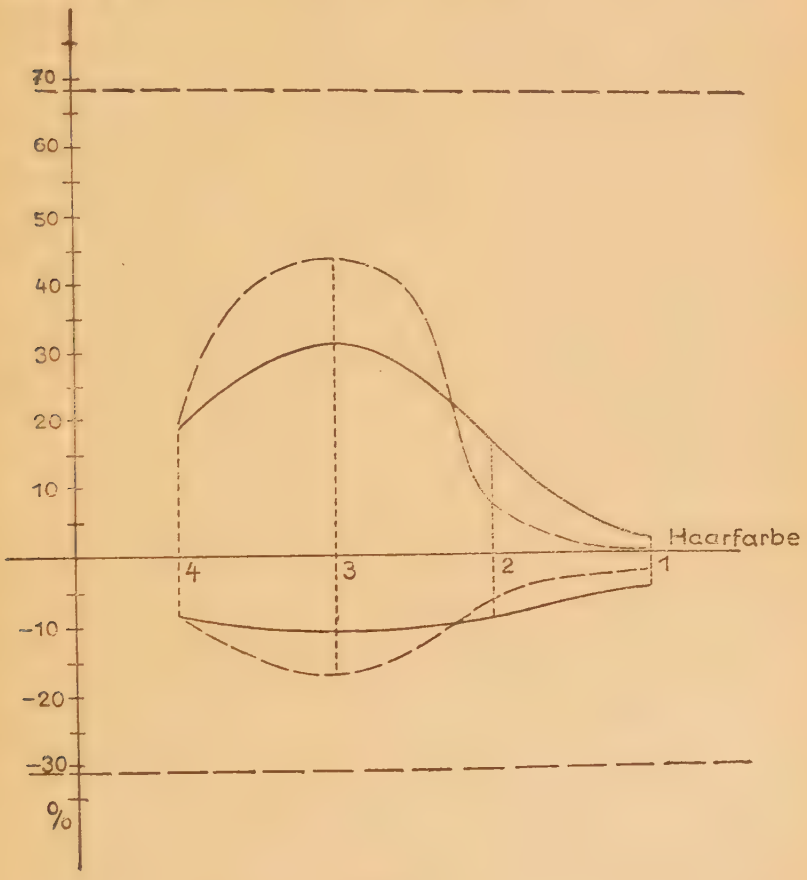
Figur 1

Haarpigment und Ikterus neonatorum
nur auf die Mutter bezogen.

4 :	+ = 16,0 %		3 :	+ = 44,6 %	
	— = 5,4 %			— = 17,0 %	
2 :	+ = 7,2 %		1 :	+ = 0,6 %	
	— = 6,8 %			— = 2,4 %	

Ueberblickt man den Verlauf dieser Kurve, wo nur das Haarpigment der Mutter auf den Ikterus neonatorum bezogen ist, so fallen eine Reihe von Merkwürdigkeiten auf. Der obere Teil der Kurve bedeutet die Häufigkeit der Ikterus-Fälle der 500 Säuglinge, in Prozent ausgedrückt, bei den einzelnen Haarstufen ihrer Mütter, während der untere Kurventeil die Fälle zeigt, bei denen ein Ikterus neonatorum nicht eingetreten ist. Von den 500 Wöchnerinnen wurden bei Haaren von Stufe 4 und 3, 16 % bezw. 44,6 % Kinder nach der Geburt ikterisch und 5,4 % bezw. 17,0 % nicht ikterisch. — Absichtlich ist der Linienverlauf zwischen 2 und 4 etwas ausgebaucht gezeichnet, um ja den einzelnen Farbtönungen gerecht zu werden. Erwähnenswert erscheint mir ferner, daß die Zahl der Frauen von Stufe 1, also solche mit sehr hellem Blond, so niedrig ist. Die Untersuchungen wurden an einer allgemeinen Entbindungs- und Wöchnerinnenabteilung ausgeführt, wo zum größten Teil Schwangere aus den unteren Volksschichten entbinden. Die untersuchten Wöchnerinnen sind meist in Oberbayern, Oberpfalz oder Niederbayern geboren, und hier scheint das echte, auffallend helle Blond viel seltener zu sein, als man wohl annehmen möchte. Die gestrichelte Linie gibt zum besseren Vergleich den Prozentgehalt des Ikterus neonatorum bei den 500 untersuchten Neugeborenen an der oben erwähnten Klinik überhaupt an. Wir finden hier eine Häufigkeit von 68,8 %. — Diese Zahl mag wohl im Vergleich zu den anfangs erwähnten Zahlen von 80 % und mehr, etwas niedrig erscheinen. Dies kommt hauptsächlich dadurch zustande, daß bei meinen Untersuchungen alle Frühgeburten, sowie septische Fälle ausgeschlossen wurden, also nur gesunde und reife Kinder bei der Zählung Verwendung fanden. Diese Vergleichslinie zeigt auch, wie verhältnismäßig nahe der Kurvenbogen über der Stufe 3 sich ihrer nähert, d. h. wie außerordentlich häufig die Gelbsucht bei Säuglingen von braunpigmentierten Müttern ist. Aus der Kurve läßt sich ferner die Tatsache entnehmen, daß der Ikterus neonatorum um so seltener ist, je heller die Haarfarbe der Mutter wird. — Sehr eindrucksvoll

zeigt uns auch der Kurvenverlauf im negativen Teil des Koordinatensystems, wie verhältnismäßig selten die Gelbsucht bei solchen Neugeborenen ist, deren Mutter braun pigmentiertes Haar trägt.



Figur 2

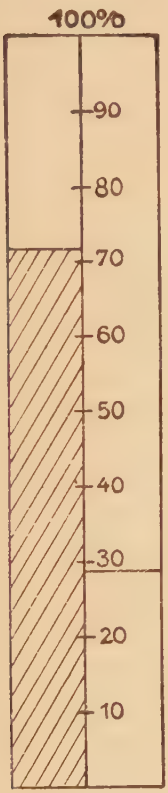
Haarpigment und Ikterus neonatorum nur auf den Vater bezogen; gestrichelt: Vergleichskurve der Mutter.

4 :	+ = 18,8 %		3 :	+ = 31,0 %	
	— = 8,2 %			— = 10,2 %	
2 :	+ = 16,2 %		1 :	+ = 2,2 %	
	— = 9,0 %			— = 4,4 %	

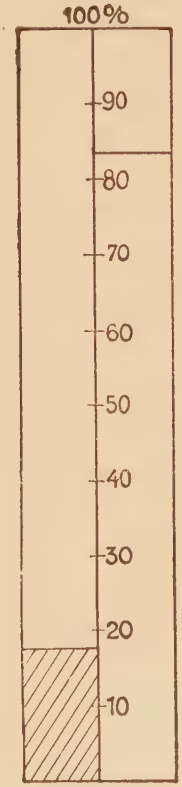
Figur 2 zeigt uns in einer eigenen Kurve zusammengestellt die Gelbsucht der Neugeborenen nur auf das Haarpigment der Geschlechtspartner der 500 Wöchnerinnen bezogen. Natürlich wurde dabei die Mutter überhaupt nicht berücksichtigt. Aus dieser Kurve ist ersichtlich, daß auch der männliche Teil, wie später noch genau beschrieben wird, nicht ganz ohne Einfluß auf die Entwicklung des Ikterus neonatorum ist. Jedoch ist zu erkennen, daß die Häufigkeit der Gelbsucht bei braun pigmentierten Vätern nicht ganz so hoch ist als bei den gleichfarbigen Müttern, wie uns die gestrichelt gezeichnete Vergleichskurve von diesen zeigt. Der Unterschied in der Häufigkeit ist wohl so gering, daß er praktisch vernachlässigt werden kann. Daraus läßt sich mit großer Wahrscheinlichkeit schließen, daß an dem Auftreten von Ikterus neonatorum sowohl Vater wie Mutter annähernd mit gleicher Stärke beteiligt sind. Schon allein daraus läßt sich ein geschlechtsgebundener Erbgang ausschließen.

Im Folgenden soll noch weiter der Zusammenhang zwischen Ikterus neonatorum und dunklem Pigment gezeigt werden.

Figur 3



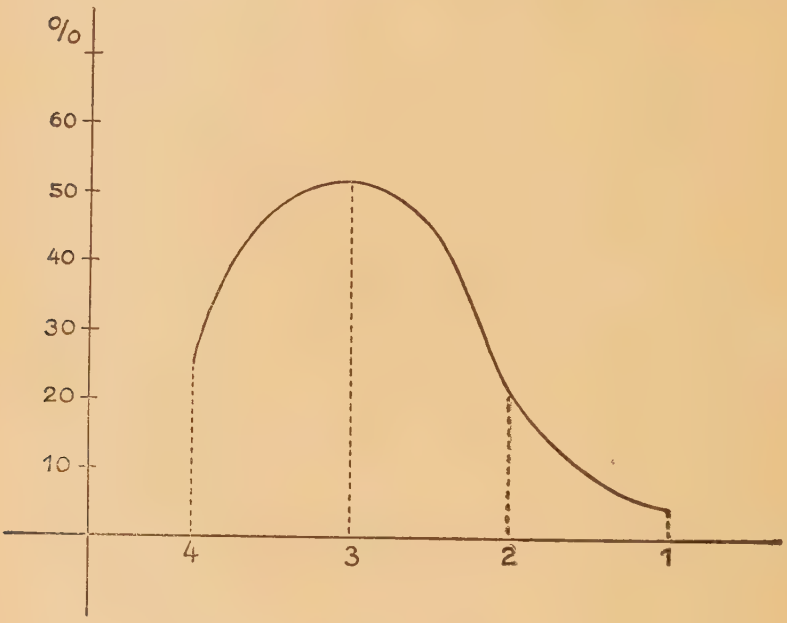
Mindestens ein Teil der Eltern ist dunkel pigmentiert



Weder Vater noch Mutter zeigen dunkles Pigment.

Interessant sind die Zusammenstellungen von Figur 3. — In der 1. Säule sind all die Kinder zusammengezählt, bei denen mindestens ein Teil ihrer Eltern dunkel pigmentiert ist. Von 471 solcher Elternpaare wurden 337, das sind 71,5 % Kinder nach ihrer Geburt ikterisch und 134 blieben frei von Ikterus neonatorum; das sind 28,5 %. Auch diese Zahlen sprechen deutlich für den innigen Zusammenhang zwischen Gelbsucht der

Neugeborenen und dunklem Pigment. — In der 2. Säule kann man erkennen, wie verhältnismäßig selten die Gelbsucht bei Neugeborenen ist, wo weder der Vater noch die Mutter dunkles Pigment haben. 82,8 % dieser Kinder waren bei ihrer Geburt frei von Ikterus neonatorum und nur bei 17,2 % trat dieser ein. Hier wird wahrscheinlich doch noch ein unbekannter Faktor mitspielen, der zu diesen wenigen Ausnahmen Veranlassung gibt.



Figur 4

Verteilung des Haarpigmentes auf 1000 Menschen (Klinikmaterial).

Die Kurve von Figur 4 stellt die prozentuale Verteilung des Haarpigmentes auf die einzelnen Menschen unserer Umgebung dar. Es handelt sich hier um Klinikmaterial, d. h. es wurden für diese Kurve die 500 Wöchnerinnen und deren Männer verwendet. Für die gesamte deutsche Bevölkerung wird der Linienverlauf wohl nicht ganz stimmen. Jedoch zum Vergleich scheint diese Kurve recht eindrucksvoll zu sein.

Ueberblickt man all diese Kurven, so schwindet der Zweifel, es könne sich hier nur um Zufälligkeiten handeln, immer mehr. Eine gewisse Häufigkeit der Fälle von Ikterus neonatorum, sowohl von mütterlichen wie von väterlichen Haarfarben, bei denen das dunkle Pigment vorherrscht, ist unverkennbar. Bei diesen auffallenden Beziehungen ist es deshalb naheliegend, daß beim Auftreten von Ikterus neonatorum ein Erbvorgang dahinterstecken muß, der irgendwie mit dem der Haarfarbe in Zusammenhang steht. Wie bereits erwähnt, unterliegen auch die Farben der Haare den Erbgesetzen. Aus all dem bisher Gezeigten muß man annehmen, daß die Gelbsucht der Neugeborenen in irgendeiner noch unbekannten Weise mit dem Chromosom, oder vielleicht sogar mit dem Gen, das die Anlagen zum dunklen Haarpigment trägt, verknüpft ist. Daraus folgt der Schluß, daß man bei Neugeborenen erst dann einen Ikterus vermuten kann, wenn bei einem oder bei beiden Elternteilen dunkles Haarpigment vorhanden ist. Umgekehrt könnte man sich vorstellen, daß bei einem Kind, das Ikterus neonatorum durchmachte, sich später dunkles Haarpigment bilden müßte.

Leider konnte ich bei meinen Untersuchungen nicht von allen Fällen erfragen, ob die Mutter bezw. der Vater des Kindes selbst Gelbsucht nach der Geburt durchmachten. Jedoch wurde mir in 217 Fällen, wo die Mütter selbst von Ikterus neonatorum befallen waren, bestätigt, daß sich 193 mal dunkles Haarpigment bildete; das sind in 89 % der Fälle. In 37 Fällen, wo die Väter nach ihrer Geburt Gelbsucht hatten, trugen 31 dunkles Haar; das sind 85 % der Fälle. — Betrachtet man nun die Kinder der oben erwähnten 217 Frauen, die selbst Ikterus neonatorum durchmachten, so findet man, daß 80 % davon nach der Geburt Gelbsucht zeigten. Folgende Tabelle möge die Verhältnisse bei den einzelnen Kindern besser zeigen.

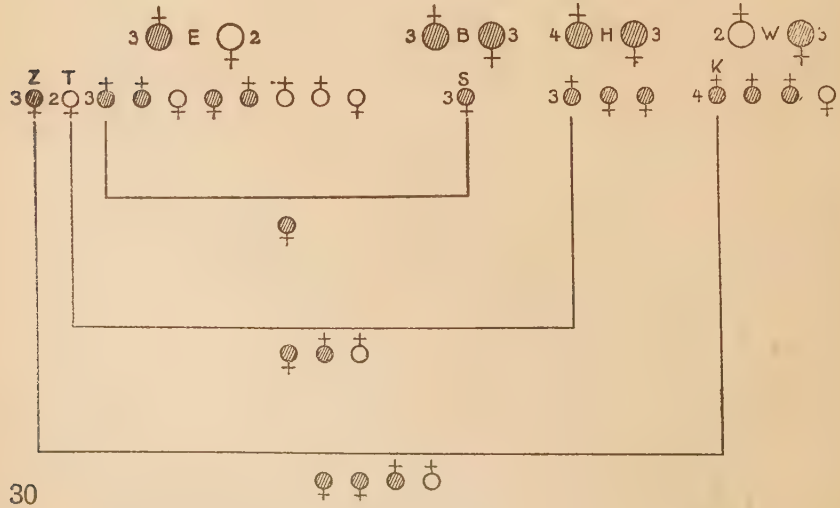
Anzahl der Fälle	Familien mit:	Anzahl der Kinder	ikterische Kinder	nicht ikterische Kinder	das sind % (ikterisch)
191	1 Kind	191	152	39	79
21	2 Kinder	42	34	8	80
3	3 „	9	7	2	77
1	5 „	5	4	1	80
1	6 „	6	5	1	83
217		253	202	51	

Durchschnitt = 80%

Die Detaillierung der Kinder der erwähnten 37 Fälle, wo der Vater Ikterus neonatorum hatte, erscheint unwesentlich. In diesem Sinne spricht auch die Angabe verschiedener Autoren, daß Kinder von jüdischen Eltern, bei denen doch meist die dunkle Pigmentierung vorherrscht, in viel höherem Prozentsatz an Ikterus neonatorum erkranken, als andere Kinder, und deshalb umgekehrt wieder eher dunkel pigmentiert werden. Wie die Verhältnisse z. B. bei Negern liegen, darüber fehlen leider Aufzeichnungen in der Literatur.

Folgender Fall aus einer Familie, die über ihre Kinder genau Buch führte, möge ebenfalls zur Illustration dienen und in der Forschung des Ikterus neonatorum weitere neue Erscheinungen zeigen.

Figur 5



Die Eltern „E", von denen der Vater die Haarfarbe 3 und braune Augen, die Mutter die Haarfarbe 2 und graue Augen haben, besitzen 10 Kinder, 5 männlichen und 5 weiblichen Geschlechtes. Von diesen 10 Kindern wurden 5, also 50 % ikterisch, meist in mäßigem Grad, die anderen 5 waren von Ikterus neonatorum frei. — Von der Familie „E" verheiratete sich die älteste Tochter „Z", die bei ihrer Geburt selbst Ikterus neonatorum hatte und die Haarfarbe 3 und braune Augen besitzt, mit dem ältesten Sohn „K" der Familie „W" (Vater: Haarfarbe 2 und blaue Augen, Mutter: Haarfarbe 3 und braune Augen). Dieser Mann hat Haare der Stufe 4 und braune Augen. Aus der Ehe von „K" und „Z" entsprangen 4 Kinder, von denen 3, also 75 % nach der Geburt Gelbsucht bekamen. — Die 2. Tochter „T" der Familie „E" verheiratete sich mit dem Sohn der Familie „H", dessen Eltern beide dunkel pigmentiert sind. Er selbst hat Haare der Stufe 3 und braune Augen und war bei seiner Geburt auch ikterisch. Aus dieser Ehe entstanden 3 Kinder, von denen 2 Ikterus neonatorum hatten. Das letzte Kind, ein Knabe, war nach der Geburt frei von Ikterus. — Der 3. Sohn „F" der Familie „E", der selbst Ikterus neonatorum hatte und dunkel pigmentiert ist, erzeugte mit der Tochter „S" der dunkel pigmentierten Eltern „B", (die nach ihrer Geburt ebenfalls Gelbsucht hatte) ein Kind, das stärkeren Ikterus neonatorum zeigte.

Dieser Fall zeigt uns manches, was wir über den Ikterus neonatorum schon kennengelernt haben, aber auch auf den ersten Blick eine gewisse Gesetzmäßigkeit der Gelbsucht der Neugeborenen bei den einzelnen Haarfarben. — Von den 26 Kindern dieser Familie hatten 18 Ikterus neonatorum, das sind 72 %, also annähernd die gleiche Prozentzahl, wie sie die meisten Autoren gefunden haben. Wie wir wissen, steht dunkles Haarpigment mit Ikterus neonatorum in sehr enger Beziehung. Wir finden bei der Familie „E", wo sich wahrscheinlich ein Heterozygoter mit einer Homozygoten kreuzt, 50 % ikterische und 50 % nicht ikterische Kinder. — Kreuzen sich 2 Heterozygote, wie es bei „W K" **mit** „E Z" der Fall ist, so entstanden 75 % ikterische und 25 % nicht ikterische Kinder. — Diese Zahlen lassen einen dominanten Erbgang vermuten. — Jedoch soll der vorstehende

Fall nur eine Illustration sein und nicht zum Beweise dienen. An einem einzigen Fall ein Erbgeschehen zu studieren, würde bestimmt recht ungenau sein; darum sollen jetzt diese Vorgänge bei all den Fällen mit mehreren Kindern unter den von mir untersuchten Wöchnerinnen genauer betrachtet werden. — Bei 159 Fällen ergab sich eine Gesamtzahl von 577 Kindern, von denen 383 einen Ikterus neonatorum hatten; dies entspricht 66 %. In den folgenden Tabellen ist nach Anzahl der Kinder geordnet, der Durchschnittsprozentgehalt der Kinder mit Ikterus neonatorum der einzelnen Familien bei den verschiedenen Kreuzungsmöglichkeiten zusammengestellt.

Natürlich war es nicht möglich die sämtlichen Kinder kurz nach der Geburt selbst zu betrachten; aber im allgemeinen kann man sich ganz gut auf die Angaben der Mütter verlassen; man findet auch bei der Kontrolle dieser Frauen, daß ihnen bei ihren zuletzt in der Klinik geborenen Kindern die Gelbsucht ihrer Säuglinge meist bald auffällt.

Familien mit 8 Kindern:

Ikter. Kinder	nicht ikter. Kind.	Hom × Hom ikt. K. %	Zahl der gl. F.	Durchschnitt d. ikt. K. %	Hom × Het ikt. K. %	Zahl der gl. F.	Durchschnitt d. ikt. K. %	Het × Het ikt. K. %	Zahl der gl. F.	Durchschnitt d. ikt. K. %
17	7				62,5	1		75,0	2	
					62,5	1	62,5		2	75,0

Familien mit 7 Kindern:

Ikter. Kinder	nicht ikter. Kind.	Hom × Hom ikt. K. %	Zahl der gl. F.	Durchschnitt d. ikt. K. %	Hom × Het ikt. K. %	Zahl der gl. F.	Durchschnitt d. ikt. K. %	Het × Het ikt. K. %	Zahl der gl. F.	Durchschnitt d. ikt. K. %
28	21	14,2	1		14,2	1		100,0	2	
					56,8	1		85,5	1	
					28,4	1				
		14,2	1	14,2	99,4	3	33,1		3	95,0

Familien mit 6 Kindern:

Ikter. Kinder	nicht ikter. Kind.	Hom × Hom ikt. K. %	Zahl der gl. F.	Durchschnitt d. ikt. K. %	Hom × Het ikt. K. %	Zahl der gl. F.	Durchschnitt d. ikt. K. %	Het × Het ikt. K. %	Zahl der gl. F.	Durchschnitt d. ikt. K. %
53	13	0	1		100,0	3		100,0	4	
					33,2	1		83,0	1	
					66,4	1				
		0	1	0	396,6	5	79,3	483,0	5	96,6

Familien mit 5 Kindern:

Ikter. Kinder	nicht ikter. Kind.	Hom × Hom ikt. K. %	Zahl der gl. F.	Durchschnitt d. ikt. K. %	Hom × Het ikt. K. %	Zahl der gl. F.	Durchschnitt d. ikt. K. %	Het × Het ikt. K. %	Zahl der gl. F.	Durchschnitt d. ikt. K. %
53	27	0	1		60,0	3		100,0	4	
					80,0	1		80,0	2	
								60,0	2	
								40,0	3	
		0	1	0	260,0	4	65	800,0	11	72,7

Familien mit 4 Kindern:

Ikter. Kinder	nicht ikter. Kind.	Hom × Hom ikt. K. %	Zahl der gl. F.	Durchschnitt d. ikt. K. %	Hom × Het ikt. K. %	Zahl der gl. F.	Durchschnitt d. ikt. K. %	Het × Het ikt. K. %	Zahl der gl. F.	Durchschnitt d. ikt. K. %
85	51	25,0	2		100,0	3		100,0	6	
					75,0	4		75,0	6	
					50,0	2		50,0	4	
					25,0	3		25,0	2	
					0,0	1		0,0	1	
		50,0	2	25,2	775,0	13	59,6	1300,0	19	68,4

Familien mit 3 Kindern:

Ikter. Kinder	nicht ikter. Kind.	Hom × Hom ikt. K. %	Zahl der gl. F.	Durchschnitt d. ikt. K. %	Hom × Het ikt. K. %	Zahl der gl. F.	Durchschnitt d. ikt. K. %	Het × Het ikt. K. %	Zahl der gl. F.	Durchschnitt d. ikt. K. %
74	64	33,3	2		100,0	8		100,0	1	
		0,0	2		66,9	16		66,6	3	
					33,3	6		33,3	1	
					0,0	7				
		66,6	4	16,6	1282,4	37	34,8	333,1	5	66,6

Familien mit 2 Kindern:

Ikter. Kinder	nicht ikter. Kind.	Hom × Hom ikt. K. %	Zahl der gl. F.	Durchschnitt d. ikt. K %	Hom × Het ikt. K. %	Zahl der gl. F.	Durchschnitt d. ikt. K. %	Het × Het ikt. K. %	Zahl der gl. F.	Durchschnitt d. ikt. K. %
54	30	50,0	4		100,0	3		100,0	15	
		0,0	4		50,0	12		50,0	2	
					0,0	1		0,0	1	
		200,0	8	25	900,0	16	56,2	1600,0	18	88,8

Zusammenstellung aus den vorhergehenden Tabellen:

	Hom × Hom	Hom × Het	Het × Het
8 Kinder	—	62,5	75,0
7 Kinder	14,2	33,1	95,0
6 Kinder	0,0	79,3	96,6
5 Kinder	0,0	65,0	72,7
4 Kinder	25,0	59,6	68,4
3 Kinder	16,6	34,8	66,6
2 Kinder	25,0	56,2	88,8
Durchschnitt	13,4	52,9	80,2

Hom × Hom : 52,9 %
Het × Het : 80,2 %
Hom × Het : 52,9 %

Diese Zahlen sprechen für die Richtigkeit unserer Vermutung. — Bei Kreuzung von 2 rezessiven Homozygoten, die ja praktisch selten ist, wie auch die vorher angeführten Tabellen zeigen, erkrankten 13,4 % Kinder an Ikterus neonatorum; kreuzen sich ein Homozygoter und ein Heterozygoter, so werden 52,9 % Kinder einige Tage nach der Geburt von Gelbsucht befallen, während bei Kreuzung von 2 Heterozygoten, d. h. von 2 dunkel pigmentierten Menschen, 80,2 % Kinder Ikterus neonatorum bekommen. Diese Zahlen deuten darauf hin, daß sich die Gelbsucht der Neugeborenen dominant vererbt. Die zum Teil kleinen Abweichungen von dem genauen mathematischen Verhältnis sind wohl durch eine etwas zu geringe Anzahl von Fällen bedingt und können praktisch vernachlässigt werden.

Die meisten Autoren geben beim Ikterus neonatorum eine Häufigkeit von rund 80 % an. Wenn man bedenkt, daß die häufigsten Kreuzungen doch meist unter Heterozygoten und nur selten unter Homozygoten vorkommen, so spricht auch die angegebene Zahl in gewissem Sinn für einen dominanten Erbgang.

Wenn uns die Fälle von Ehen mit nur einem Kind die Tatsache des Zusammenhanges von dunklem Haarpigment mit Ikterus neonatorum zeigen, Ehen mit mehreren Kindern den dominanten Erbgang beweisen, so stärkt der Vergleich von Kindern der gleichen Mutter mit verschiedenen Vätern unsere Erkenntnis. Folgender Fall möge hier zur Illustration dienen.

Es handelt sich um eine 31 Jahre alte, in Schwaben geborene Frau in gutem Ernährungs- und Allgemeinzustand. Sie ist gedrungen, 1,58 m groß und auffallend grobknochig. Der Schulterumfang beträgt 108 cm, der Beckenumfang (über die Trochanteren gemessen) 89 cm. Die Beckenmaße sind normal. Der Kopf ist breit, Fr — Oc 18 cm, BP 15 cm, Index 83. Der Gesichtsausschnitt wirkt stumpf; die Nase ist kurz und etwas eingebogen, die Nasenspitze etwas aufgestülpt. Die Kiefer springen fast nach vorne vor. Die Haut, wie auch die Schleimhäute sind hell, das Haar blond, Stufe 2. Die Augen sind graublau. Im Großen und Ganzen dürfte es sich wohl um eine Vertreterin der ostbaltischen Rasse handeln.

Diese Frau hatte von einem Geschlechtspartner zwei normal geborene Kinder.

Sie schildert ihn als feschen, großen, kräftigen Münchner mit schmalem Gesicht; er hat blond gelocktes Haar und besitzt strahlende blaue Augen mit kühnem Blick. Zweifellos handelt es sich hier um einen typischen nordischen Menschen.

Die beiden Kinder, ein Knabe und ein Mädchen, zeigten bei ihrer Geburt nicht die Spur von Ikterus neonatorum.

Nun verheiratete sich einige Jahre später diese Frau mit einem anderen Manne. Ich hatte Gelegenheit diesen Herrn selbst zu untersuchen.

Er ist 1,65 m groß, gedrungen, hat kurze Beine und breite, runde Hände mit kurzen Fingern. Sein Kopf ist rund und hat einen Index von 88. Die Nasenwurzel ist flach; das Kinn ist gerundet und wirkt breit. Seine Körperhaut ist bräunlich und die Schleimhaut dunkel. Er besitzt dunkelbraune Haare und braune Augen. Seinem ganzen Habitus nach entspricht er der ostischen Rasse.

Aus dieser Ehe entsprangen zwei normal geborene Mädchen. Sowohl das erste wie auch das zweite Kind waren nach der Geburt ikterisch. Der Ikterus dauerte in beiden Fällen über 5 Tage.

Die Kinder, die der blonde Geschlechtspartner mit der blonden Frau zeugte, zeigten nicht die Spur von Ikterus neonatorum. Sie sind also wahrscheinlich frei von Anlagen zur Gelbsucht. Die Kinder, die aus der Ehe mit dem dunkelpigmentierten Mann hervorgingen, waren beide ikterisch. Hier hat wohl der männliche Partner das ausschlaggebende Moment zur Ikterusbereitschaft geliefert, er muß also mit einer Anlage versehen sein. Jedoch läßt sich aus der geringen Anzahl der Kinder nicht genau sagen, ob beim Vater die Anlagen homozygot oder heterozygot vorhanden sind.

Die Häufigkeit des Ikterus neonatorum betrug bei den Untersuchungen 68,8 %. Wenn die meisten Autoren 80 % und mehr angeben, so kommt dies hauptsächlich davon her, daß hier auch die Gelbsucht bei Frühgeburten mitgezählt, während diese bei meinen Untersuchungen ausgeschlossen wurden. — Vielleicht handelt es sich beim Ikterus neonatorum bei Frühgeburten

um die Folge einer Beeinflußbarkeit einer Krankheitsanlage durch eine andere Erbanlage, also um Mixovariabilität. Heute darf man ja diese als sicher annehmen. Das Ueberwiegen der Erkrankung bei Frühgeborenen spricht aber auch hier für eine gewisse Mitwirkung äußerer Faktoren.

Interessant ist ferner, daß manche Kinder, auch wenn sie normal ausgetragen worden sind, den Ikterus neonatorum sehr stark bekommen, während ihre Geschwister nur ganz leicht davon befallen wurden.

Unter stark ikterischen Kindern sind solche mit intensiver Gelbfärbung gemeint, die länger als 6 Tage dauert. Es wurden auch nur solche Fälle berücksichtigt, wo die Bindehaut gelb gefärbt war. Eine Erklärung dafür, rein aus den Erbgesetzen entnommen, läßt sich schlecht geben.

Sicher spielen hier noch eine Reihe anderer Faktoren mit, die zu Ausnahmen und Unregelmäßigkeiten Anlaß geben können.

Zusammenfassung: Beim Ikterus neonatorum handelt es sich wahrscheinlich um eine vererbte, konstitutionelle Minderwertigkeit, um eine Sekretionsanomalie der Leberzellen des Kindes in den ersten Tagen der Lebenszeit. Die Gelbsucht der Neugeborenen zeigt auch ein ausgesprochen familiäres, erbbedingtes Auftreten, das eigentlich nur durch Frühgeburten gestört wird. Zweifellos besteht ein inniger Zusammenhang zwischen dem Ikterus neonatorum und dem dunklen Haarpigment bezw. der Rasse der Eltern. Sowohl das Pigment als auch die Gelbsucht der Neugeborenen stehen in abhängiger Beziehung zum Blut. Vererbt werden nur die Anlagen, die sowohl homozygot wie heterozygot vorhanden sein können. Die Disposition zur Gelbsucht der Neugeborenen vererbt sich dominant, wie die einfache statistische Zusammenstellung ergeben hat. Eine Dominanz der Anlagen der Frau über die des Mannes oder umgekehrt scheint nicht zu bestehen. Ebenso darf man wohl annehmen, daß beim Ikterus neonatorum kein geschlechtsgebundener Erbgang vorliegt. Hatte die Mutter oder der Vater selbst einen Ikterus neonatorum, so müssen in ihm auch Anlagen vorhanden sein, die sich stets nach den Mendel'schen Gesetzen weiter vererben, und es kommt nur darauf an, ob sie durch den Verteilungsvorgang bei der Befruchtung usw. bei den Kindern zur

Auswirkung kommen. Weiter vererbt werden sie auch, wenn sie nicht in Erscheinung treten konnten. — Im weiteren Sinne muß man die Gelbsucht der Neugeborenen als Folge der den Geburtsvorgang begleitenden Veränderungen und Schädigungen auffassen, die sowohl den fötalen wie den mütterlichen Organismus betreffen.

Zum Schluß sei jedoch zugegeben, daß die Forschungen über den Ikterus neonatorum nach dieser Richtung noch lange nicht abgeschlossen sind, da uns bei den meisten Theorien immer noch der direkte Beweis fehlt. Aber vielleicht bezweckt vorliegendes Thema den Ansporn zu neuer Arbeit, die uns schließlich noch den Rest des Unbekannten und die Besonderheiten, vielleicht gerade bei den Frühgeburten, zu erklären vermag.

Literaturangabe.

1. *Abels:* „Neues zur Klinik des Ikterus neonatorum". Zeitschrift Med. Klinik 1915. 48, 1324.
2. *Birk:* „Kinderheilkunde" 1. Bd. Säuglingskrankheiten, 7. Aufl. Verlag Markus & Weber, Berlin und Köln 1930.
3. *Feer:* „Lehrbuch der Kinderheilkunde", 2. Aufl. Verlag Gustav Fischer, Jena 1930.
4. *Günther:* „Kleine Rassenkunde des deutschen Volkes". Verlag Lehmann, München 1934.
5. *Halban* und *Seitz:* „Biologie und Pathologie des Weibes" (I, V_2, V_3, VII_1, $VIII_{1,2}$,) Verlag Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien 1929.
6. *Meyer:* „Ein Beitrag zum Ikterus gravis neonati". Med. Dissertation. Kiel 1933.
7. *Rüdin:* „Erblehre und Rassenhygiene im völkischen Staat".
8. *v. Döderlein:* „Handbuch der Geburtshilfe", 3. Bd. 2. Aufl. Verlag Bergman, München 1925.
9. *v. Jaschke:* „Physiologie, Pflege und Ernährung des Neugeborenen". Verlag Bergman, München 1917.
10. *v. Pfaundler:* „Physiologie, Ernährung und Pflege des Neugeborenen". München 1924.
11. *v. Reuß:* „Die Erkrankungen des Neugeborenen". Verlag Springer, Berlin 1914.
12. *Riecke:* „Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten". Verlag Gustav Fischer, Jena 1920.
13. *Siemens:* „Einführung in die allgemeine und spezielle Vererbungspathologie des Menschen". Verlag Julius Springer, Berlin 1923.
14. *Weinberg:* „Weitere Beiträge zur Theorie der Vererbung". Archiv für Rassen- und Gesellschaftsbiologie, 1912, 9, 694.
15. *Weitz:* „Die Vererbung innerer Krankheiten". Verlag Ferd. Enke, Stuttgart 1936.
16. *Weißenberg:* „Grundzüge der Entwicklungsgeschichte des Menschen". Verlag G. Thieme, Leipzig 1933.
17. *Ilppö:* „Ikterus neonatorum und Gallenfarbstoffsekretion beim Fötus und Neugeborenen". Zeitschrift Kinderheilkunde 1913, 9, 208.

Lebenslauf.

Als Sohn des Lokomotivführers Franz Demmel und seiner Gemahlin Marie, geb. Haslbeck, wurde ich am 14. August 1910 zu Regensburg geboren. Die ersten vier Jahre Volksschule verbrachte ich in der hl. Kreuzschule zu Regensburg. Ab 1921 besuchte ich dann die Oberrealschule zu Regensburg und nach 9 Jahren bestand ich zu Ostern 1930 die Reifeprüfung. Da ich beabsichtigte Elektro-Ingenieur zu werden, machte ich mein praktisches Halbjahr als technischer Praktikant bei den Oberpfalzwerken zu Regensburg. Das 1. Semester studierte ich an der Technischen Hochschule zu München.

Hierauf wandte ich mich dem Studium der Medizin zu. Nach Einrechnung meines technischen Semesters verbrachte ich die folgende Zeit an der Universität zu Erlangen, wo ich 1933 meine ärztliche Vorprüfung bestand. Die weiteren Semester führten mich nach Wien, München und Rostock. Die letzten 3 Semester verbrachte ich an der Universität München, wo ich im Jahre 1936 mein Staatsexamen bestand. Die folgende Zeit war ich an der Medizinischen und Röntgen-Abteilung des Krankenhauses der Barmherzigen Brüder zu Regensburg tätig.

Franz Demmel.